

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DUNG DỊCH TIÊM MEDLODA 4, MEDLODA 8

KHUYẾN CÁO

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN:

MEDLODA 4: Mỗi ống 2 ml chứa:

Thành phần dược chất:

Ondansetron (dưới dạng Ondansetron hydroclorid) 4 mg

Thành phần tá dược:

Natri clorid, acid citric monohydrat, trinati citrat dihydrat, nước cất pha tiêm vừa đủ 2 ml

MEDLODA 8: Mỗi ống 4 ml chứa:

Thành phần dược chất:

Ondansetron (dưới dạng Ondansetron hydroclorid) 8 mg

Thành phần tá dược:

Natri clorid, acid citric monohydrat, trinati citrat dihydrat, nước cất pha tiêm vừa đủ 4 ml

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch tiêm.

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không màu, được đóng trong ống thủy tinh trung tính không màu, cấp I, được hàn kín.

CHỈ ĐỊNH:

Người lớn:

Ondansetron được chỉ định điều trị buồn nôn và nôn gây ra bởi xạ trị hoặc hoá trị cũng như để dự phòng và điều trị nôn, buồn nôn sau phẫu thuật (PONV).

Trẻ em:

Ondansetron được chỉ định để điều trị nôn và buồn nôn do hóa trị (CINV) ở trẻ em ≥ 6 tháng tuổi cũng như để dự phòng và điều trị nôn và buồn nôn sau phẫu thuật (PONV) ở trẻ em ≥ 1 tháng tuổi.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

• Buồn nôn và nôn do xạ trị và hoá trị

Người lớn:

Khả năng gây buồn nôn của thuốc điều trị ung thư dao động tùy theo liều dùng và sự phối hợp của phác đồ xạ trị và hoá trị được sử dụng. Đường dùng và liều dùng của ondansetron có thể dao động từ 8 - 32 mg/ngày và được lựa chọn theo các trường hợp dưới đây.

Hóa trị và xạ trị gây nôn

Ondansetron có thể dùng bằng cách đặt trực tràng, đường uống (viên nén hoặc siro), tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Đối với đa số bệnh nhân bị buồn nôn do hoá trị hoặc xạ trị, ondansetron với liều 8 mg nên được dùng dưới dạng tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp ngay trước khi điều trị, sau đó cứ mỗi 12 giờ uống tiếp 8 mg.

Để tránh tình trạng buồn nôn xuất hiện chậm hoặc kéo dài sau 24 giờ đầu, nên tiếp tục dùng ondansetron đường uống hoặc đặt trực tràng cho tới 5 ngày sau điều trị.

Hoá trị gây nôn nhiều

Với những bệnh nhân dùng hoá trị liệu gây nôn nhiều, ví dụ: cisplatin liều cao, ondansetron có thể được dùng bằng đường uống, đặt trực tràng, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Ondansetron đã cho thấy hiệu quả tương đương cho các phác đồ liều dùng bên dưới trong vòng 24 giờ đầu sau hóa trị:

- Tiêm tĩnh mạch chậm một liều đơn 8 mg (không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp ngay trước khi hóa trị.

- Tiêm tĩnh mạch chậm một liều 8 mg (không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp ngay trước khi hoá trị, nhắc lại sau 4 và 8 giờ, hoặc truyền tĩnh mạch liên tục với tốc độ 1 mg/giờ trong vòng 24 giờ.

- Một liều tiêm tĩnh mạch khởi đầu tối đa là 16 mg được pha loãng trong 50-100 ml dung dịch nước muối sinh lý hoặc các dịch truyền thích hợp khác (xem mục "Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng") và được truyền trong ít nhất 15 phút ngay trước khi hoá trị. Có thể tiêm tĩnh mạch thêm 2 liều 8 mg (không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp sau 4 và 8 giờ.

Liều đơn tối đa không quá 16 mg do tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều dùng (xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc", "Tác dụng không mong muốn của thuốc" và "Dược lực học").

Việc lựa chọn liều dùng nên được xác định dựa vào mức độ nghiêm trọng của chứng buồn nôn. Tính hiệu quả của ondansetron trong điều trị buồn nôn nhiều do hoá trị có thể tăng khi tiêm tĩnh mạch thêm một liều 20 mg dexamethason sodium phosphat trước khi hoá trị.

Để tránh tình trạng buồn nôn xuất hiện chậm hoặc kéo dài sau 24 giờ đầu, nên tiếp tục dùng ondansetron đường uống hoặc đặt trực tràng tới 5 ngày sau điều trị.

Trẻ em:

Buồn nôn và nôn do hoá trị (CINV) ở trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và trẻ vị thành niên

Liều dùng cho CINV có thể được tính dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA) hoặc cân nặng – xem bên dưới. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, ondansetron được pha loãng trong 25 - 50 ml nước muối sinh lý hoặc các dịch truyền thích hợp khác (xem mục "*Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng*") và tiêm truyền tĩnh mạch trong ít nhất 15 phút.

Tổng liều dùng hàng ngày khi tính theo cân nặng sẽ cao hơn liều dùng khi tính theo BSA (xem mục "*Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*") và "*Đặc tính dược lực học*")

Ondansetron nên được dùng pha loãng trong dung dịch dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9% hoặc các dịch truyền thích hợp khác (Xem mục "*Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng*") và được truyền tĩnh mạch trong ít nhất 15 phút.

Không có dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng ondansetron trong phòng ngừa CINV xuất hiện muộn hoặc kéo dài. Không có dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng ondansetron trong điều trị nôn và buồn nôn do xạ trị ở trẻ em.

Liều dùng tính theo BSA:

Ondansetron nên được dùng ngay trước khi hóa trị dưới dạng tiêm tĩnh mạch một liều đơn 5 mg/m². Liều đơn tiêm tĩnh mạch tối đa không quá 8 mg.

Liều uống có thể được dùng sau 12 giờ và kéo dài tối đa 5 ngày. Xem Bảng 1 bên dưới.

Tổng liều dùng trong 24 giờ (được chia thành các liều nhỏ) không được vượt quá liều 32 mg ở người lớn.

Bảng 1: Liều dùng tính theo BSA cho trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và trẻ vị thành niên dùng hóa trị

BSA	Ngày 1 ^(a,b)	Ngày 2-6 ^(b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² tiêm tĩnh mạch và 2 mg siro sau 12 giờ	2 mg siro mỗi 12 giờ
$\geq 0,6$ m ² và $\leq 1,2$ m ²	5 mg/m ² tiêm tĩnh mạch và 4 mg siro hoặc viên nén sau 12 giờ	4 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ
> 1,2 m ²	5 mg/m ² hoặc 8 mg tiêm tĩnh mạch và 8 mg siro hoặc viên nén sau 12 giờ	8 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ

^a Liều tiêm tĩnh mạch không được quá 8 mg.

^b Tổng liều dùng trong 24 giờ (được chia thành các liều nhỏ) không được vượt quá liều 32 mg ở người lớn.

Liều dùng tính theo cân nặng:

Tổng liều dùng hàng ngày khi tính theo cân nặng sẽ cao hơn liều dùng tính theo BSA (xem mục "*Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*") và "*Đặc tính dược lực học*").

Ondansetron nên được dùng ngay trước khi hóa trị dưới dạng tiêm tĩnh mạch một liều đơn 0,15 mg/kg. Liều đơn tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg. Hai liều tiêm tĩnh mạch này có thể được nhắc lại sau 4 và 8 giờ.

Liều uống có thể được dùng sau 12 giờ và kéo dài tối đa 5 ngày. Xem Bảng 2 bên dưới.

Tổng liều dùng trong 24 giờ (được chia thành các liều nhỏ) không được vượt quá liều 32 mg của người lớn.

Bảng 2: Xác định liều dùng theo cân nặng cho trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và trẻ vị thành niên dùng hóa trị

Cân nặng	Ngày 1 ^(a,b)	Ngày 2-6 ^(b)
≤ 10 kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch, mỗi 4 giờ	2 mg siro mỗi 12 giờ
>10 kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch, mỗi 4 giờ	4 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ

^a Liều tiêm tĩnh mạch không được quá 8 mg.

^b Tổng liều dùng trong 24 giờ (được chia thành các liều nhỏ) không được vượt quá liều 32 mg ở người lớn.

Người cao tuổi:

Bệnh nhân từ 65 – 74 tuổi: có thể tuân theo phác đồ liều dùng ở người lớn. Tất cả các liều tiêm tĩnh mạch nên được pha loãng với 50 – 100 ml nước muối sinh lý hoặc các dịch truyền thích hợp khác (xem mục "*Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng*") và truyền trong ít nhất 15 phút.

Bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên: liều tiêm tĩnh mạch đầu tiên không nên vượt quá 8 mg. Tất cả các liều tiêm tĩnh mạch nên được pha loãng với 50 – 100 ml nước muối sinh lý hoặc các dịch truyền thích hợp khác (xem mục "*Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng*") và truyền trong ít nhất 15 phút. Mức liều này có thể được lặp lại 2 lần và được dùng cách nhau ít nhất 4 giờ (xem mục "*Đặc tính dược động học*").

Bệnh nhân suy thận: Không có sự thay đổi về liều dùng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc, hoặc đường dùng được khuyến cáo.

Bệnh nhân suy gan: Độ thanh thải của ondansetron bị giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh kéo dài đáng kể ở những bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng. Ở những bệnh nhân này, tổng liều dùng hàng ngày không nên vượt quá 8 mg và nên dùng theo đường uống hoặc tiêm.

Bệnh nhân chuyển hóa chậm spartein/debrisoquin

Thời gian bán thải của ondansetron không bị thay đổi ở những bệnh nhân được xếp vào nhóm chuyển hoá spartein và deprisoquin chậm. Do đó, việc sử dụng liều lặp lại ở những bệnh nhân này sẽ không làm thay đổi nồng độ thuốc so với bệnh nhân thông thường. Không cần thiết thay đổi liều dùng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc.

• **Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV)**

Người lớn:

Phòng ngừa PONV

Để phòng ngừa PONV: Ondansetron có thể dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Ondansetron có thể được dùng dưới dạng tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm bắp một liều đơn 4 mg lúc bắt đầu gây mê.

Điều trị PONV đã xác định

Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm bắp một liều đơn 4 mg được khuyến cáo.

Trẻ em:

PONV ở trẻ em ≥ 1 tháng tuổi và trẻ vị thành niên

Để phòng tránh PONV ở bệnh nhi phẫu thuật sử dụng gây mê thông thường, có thể tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất 30 giây) một liều đơn ondansetron 0,1 mg/kg, tối đa là 4 mg vào lúc trước, trong hoặc sau khi gây mê.

Để điều trị PONV ở bệnh nhi sau khi phẫu thuật sử dụng gây mê thông thường, có thể tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất 30 giây) một liều đơn ondansetron 0,1 mg/kg, tối đa là 4 mg.

Không có dữ liệu về việc sử dụng ondansetron để điều trị PONV cho trẻ em dưới 2 tuổi.

Người cao tuổi:

Kinh nghiệm sử dụng ondansetron trong phòng ngừa và điều trị PONV ở người cao tuổi còn hạn chế, tuy nhiên ondansetron được dung nạp tốt ở bệnh nhân trên 65 tuổi dùng hóa trị.

Bệnh nhân suy thận: Không có sự thay đổi về liều dùng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc, hoặc đường dùng được khuyến cáo.

Bệnh nhân suy gan: Độ thanh thải của ondansetron bị giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh kéo dài đáng kể ở những bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng. Ở những bệnh nhân này, tổng liều dùng hàng ngày không nên vượt quá 8 mg và nên dùng theo đường uống hoặc tiêm.

Bệnh nhân chuyển hóa chậm spartein/debrisoquin

Thời gian bán thải của ondansetron không bị thay đổi ở những bệnh nhân được xếp vào nhóm chuyển hoá spartein và debrisoquin chậm. Do đó, việc sử dụng liều lặp lại ở những bệnh nhân này sẽ không làm thay đổi nồng độ thuốc so với bệnh nhân thông thường. Không cần thiết thay đổi liều dùng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc.

Cách dùng

Thuốc được dùng theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc

Chỉ sử dụng một lần. Bất kỳ phần dung dịch thuốc không sử dụng phải được hủy bỏ.

Dung dịch thuốc nên được kiểm tra bằng mắt thường trước khi sử dụng. Chỉ dùng những sản phẩm trong suốt, không màu và không có các tiểu phân lạ.

Sự tương hợp với các dịch truyền

Dung dịch tiêm ondansetron chỉ nên được trộn lẫn với các dịch truyền sau:

- Dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9%)
- Dung dịch glucose 50 mg/ml (5%)
- Dung dịch manitol 100 mg/ml (10%)
- Dung dịch Ringer lactat

Để đảm bảo chất lượng tốt nhất, sự pha loãng dung dịch ondansetron nên được chuẩn bị tại thời điểm tiêm truyền và được sử dụng ngay sau khi pha loãng hoặc bảo quản ở 2-8°C không quá 24 tiếng trước khi dùng.

Các thử nghiệm đã nghiên cứu độ tương thích của túi truyền dịch polyvinyl clorid và bộ truyền dịch polyvinyl clorid. Nghiên cứu cho thấy việc dùng túi truyền dịch polyethylen hoặc lọ thủy tinh loại I đạt được độ tương thích ổn định. Dung dịch ondansetron trong natri clorid 0,9% w/v hoặc trong glucose 5% w/v cho thấy sự ổn định trong xi-lanh polypropylen. Có thể xem xét rằng ondansetron tiêm được pha loãng với các dịch truyền thích hợp khác ổn định trong xi-lanh polypropylen.

Sự tương hợp với các thuốc khác: Ondansetron có thể được dùng bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch với tốc độ 1 mg/giờ, chẳng hạn từ túi dịch truyền hoặc bơm xi-lanh. Các thuốc bên dưới có thể được dùng thông qua bộ dây truyền dịch chữ Y với nồng độ ondansetron từ 16 – 160 mcg/ml (chẳng hạn 8mg/500 ml và 8mg/50ml, tương ứng):

Cisplatin: Nồng độ không quá 0,48 mg/ml (chẳng hạn 240 mg trong 500 ml) được dùng trong vòng từ 1 – 8 giờ.

5-fluorouracil: Nồng độ tối đa 0,8 mg/ml (chẳng hạn 2,4 g trong 3 lít hoặc 400 mg trong 500 ml) được dùng với tốc độ tối thiểu là 20 ml mỗi giờ (500 ml mỗi 24 giờ). Nồng độ 5-fluorouracil cao hơn có thể gây kết tủa ondansetron. Dịch truyền 5-fluorouracil có thể chứa tới 0,045 w/v magnesi clorid bên cạnh các tá dược khác vẫn cho thấy sự tương thích.

Carboplatin: Nồng độ trong khoảng 0,18 mg/ml đến 9,9 mg/ml (chẳng hạn 90 mg trong 500 ml đến 990 mg trong 100 ml) được dùng trong 10 phút – 1 giờ.

Etoposid: Nồng độ trong khoảng 0,14 mg/ml – 0,25 mg/ml (chẳng hạn 72 mg trong 500 ml đến 250 mg trong 1 lít), được dùng trong 30 phút – 1 giờ.

Ceftazidim: Liều dùng từ 250 mg – 2000 mg được hoàn nguyên với nước cất pha tiêm theo khuyến cáo của nhà sản xuất (chẳng hạn 2,5 ml chứa 250 mg và 10 ml chứa 2 g ceftazidim) và được tiêm bolus tĩnh mạch trong khoảng 5 phút.

Cyclophosphamid: Liều dùng từ 100 mg – 1 g, được hoàn nguyên với nước cất pha tiêm theo khuyến cáo của nhà sản xuất, 5 ml chứa 100 mg cyclophosphamid và được tiêm bolus tĩnh mạch trong khoảng 5 phút.

Doxorubicin: Liều dùng từ 10 mg – 100 mg, được hoàn nguyên với nước cất pha tiêm theo khuyến cáo của nhà sản xuất, 5 ml chứa 10 mg doxorubicin và được tiêm bolus tĩnh mạch trong khoảng 5 phút.

Dexamethason: Dexamethason natri phosphat 20mg có thể được dùng dưới dạng tiêm tĩnh mạch chậm trong 2-5 phút thông qua bộ dây truyền dịch chữ Y cùng với 8mg hoặc 16mg ondansetron được pha loãng trong 50 – 100 ml dịch truyền thích hợp (xem mục "Sự tương hợp với các dịch truyền") trong khoảng 15 phút. Sự tương hợp giữa dexamethason natri phosphat và ondansetron đã được chứng minh qua cách dùng của những thuốc này trong phối hợp tương tự với nồng độ của dexamethason natri phosphat từ 32 mcg – 2,5 mg/ml và nồng độ ondansetron từ 8 mcg – 1 mg/ml.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với ondansetron hoặc với các chất đối kháng chọn lọc thụ thể 5-HT₃ khác (như granisetron, dolasetron) hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Sử dụng đồng thời với apomorphin (xem mục "*Tương tác, tương kỵ của thuốc*").

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các phản ứng quá mẫn đã được ghi nhận ở những bệnh nhân đã từng xảy ra mẫn cảm với các chất đối kháng chọn lọc thụ thể 5HT₃ khác.

Các biến cố trên đường hô hấp nên được điều trị triệu chứng và bác sĩ nên đặc biệt chú ý đến những triệu chứng này do đó có thể là tiền thân của phản ứng phản vệ.

Ondansetron gây kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều dùng (xem mục "*Đặc tính dược lực học*").

Bên cạnh đó, đã có những báo cáo sau lưu hành về trường hợp xoắn đỉnh ở bệnh nhân sử dụng ondansetron. Tránh sử dụng ondansetron ở bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài bẩm sinh.

Ondansetron nên được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân có hoặc có nguy cơ kéo dài QTc, kể cả những bệnh nhân bị rối loạn điện giải, suy tim bẩm sinh, chậm nhịp tim, hoặc bệnh nhân đang dùng các thuốc khác dẫn đến QT kéo dài hoặc rối loạn điện giải.

Chứng giảm kali huyết và maggesi huyết nên được điều trị trước khi sử dụng ondansetron.

Đã có những báo cáo sau bán hàng mô tả những bệnh nhân gặp hội chứng serotonin (bao gồm thay đổi tình trạng nhận thức, mất ổn định hệ thần kinh tự động, và rối loạn thần kinh-cơ) khi sử dụng đồng thời ondansetron và các thuốc tác động lên hệ serotonin (bao gồm chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) và chất ức chế tái hấp thu serotonin và noradrenalin (SNRIs)). Nếu sử dụng đồng thời ondansetron và các thuốc tác động lên hệ serotonin đã được minh chứng lâm sàng, vẫn nên có sự theo dõi phù hợp trên bệnh nhân.

Ondansetron được biết làm tăng thời gian trung chuyển đại tràng, bệnh nhân với những dấu hiệu tắc ruột bán cấp nên được theo dõi sau khi dùng thuốc.

Ở những bệnh nhân phẫu thuật amidan vòm, dùng ondansetron để dự phòng nôn và buồn nôn có thể làm che giấu sự chảy máu trong. Do đó, những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận sau khi dùng ondansetron.

Đối tượng trẻ em:

Bệnh nhân trẻ em sử dụng ondansetron với các thuốc hoá trị gây độc cho gan nên được theo dõi chặt chẽ về suy giảm chức năng gan.

CINV:

Khi tính toán liều dùng trên cơ sở mg/kg và dùng lặp lại ba liều cách nhau mỗi 4 giờ, tổng liều dùng hàng ngày sẽ cao hơn nếu dùng một liều đơn 5 mg/m² kèm theo một liều đường uống. So sánh về hiệu quả giữa hai phác đồ liều dùng khác nhau này chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng. Sự so sánh trong thử nghiệm giao thoa cho thấy hiệu quả tương đương của hai phác đồ (xem mục "*Đặc tính dược lực học*").

Tá dược:

Mỗi ml dung dịch thuốc có chứa 3,6 mg natri. Những bệnh nhân đang trong chế độ ăn kiểm soát muối nên lưu ý điều này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai

Tính an toàn của ondansetron khi sử dụng ở phụ nữ có thai chưa được thiết lập. Sự đánh giá về các nghiên cứu thử nghiệm trên động vật không cho thấy những tác hại trực tiếp hay gián tiếp đến sự phát triển của phôi thai hay bào thai, quá trình thai nghén, sự phát triển trong và sau khi sinh.

Tuy nhiên, do các nghiên cứu trên động vật không thể dự đoán chính xác đáp ứng trên người, vì vậy không khuyến cáo sử dụng ondansetron trong thời kì mang thai.

Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú

Thử nghiệm cho thấy ondansetron đi qua sữa của động vật có vú. Do đó, khuyến cáo người mẹ dùng ondansetron không nên cho con bú.

Khả năng sinh sản

Không có thông tin về ảnh hưởng của ondansetron lên khả năng sinh sản ở người.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Trong các thử nghiệm tâm thần vận động, ondansetron không làm ảnh hưởng đến khả năng vận hành hay gây buồn ngủ. Không có những ảnh hưởng có hại được dự đoán từ tác dụng dược lý của thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Không có bằng chứng cho thấy ondansetron cảm ứng hoặc ức chế sự chuyển hoá của các thuốc thường được dùng cùng. Các nghiên cứu cụ thể cho thấy không có tương tác khi ondansetron được

dùng đồng thời với đồ uống có cồn, temazepam, furosemid, alfentanil, tramadol, morphin, lidocain, thiopental hoặc propofol.

Ondansetron được chuyển hoá bởi nhiều enzym cytochrom P-450 ở gan: CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Do có nhiều enzym có khả năng chuyển hoá ondansetron, sự ức chế hoặc cảm ứng hoạt tính của một enzym (như thiếu hụt gen CYP2D6) thường được bù bởi những enzym khác nên sẽ có ít hoặc không có những thay đổi đáng kể trên độ thanh thải toàn phần của ondansetron hoặc yêu cầu thay đổi liều dùng.

Nên thận trọng khi sử dụng ondansetron cùng với các thuốc gây kéo dài QT và hoặc gây rối loạn điện giải (xem mục "*Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*").

Việc sử dụng ondansetron với các thuốc gây kéo dài QT có thể làm tăng sự kéo dài QT.

Sử dụng ondansetron cùng với các thuốc gây độc tim (như các anthracyclin (doxorubicin, daunorubicin) hoặc trastuzumab, các kháng sinh (như erythromycin), thuốc kháng nấm (như ketoconazol), thuốc chống loạn nhịp tim (như amiodaron) và thuốc chặn beta (như atenolol hoặc timolol) có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp (xem mục "*Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*").

Các thuốc tác động lên hệ serotonin (như các SSRI và SNRI)

Đã có những báo cáo sau bán hàng mô tả những bệnh nhân gặp hội chứng serotonin (bao gồm thay đổi ý thức, mất ổn định hệ thần kinh tự động và rối loạn thần kinh-cơ) sau khi sử dụng đồng thời ondansetron và các thuốc tác động lên hệ serotonin (bao gồm các SSRI và SNRI) (xem mục "*Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*").

Apomorphin

Dựa trên các báo cáo về hạ huyết áp mạnh và mất ý thức khi ondansetron được dùng với apomorphin hydroclorid, chống chỉ định sử dụng đồng thời 2 thuốc này.

Phenytoin, carbamazepin và rifampicin

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 (như phenytoin, carbamazepin và rifampicin), độ thanh thải đường uống của ondansetron tăng và nồng độ ondansetron trong máu giảm.

Tramadol

Dữ liệu từ các nghiên cứu nhỏ lẻ cho thấy ondansetron có thể làm giảm tác dụng giảm đau của tramadol.

Tương kỵ

Ondansetron không nên dùng cùng xi-lanh hoặc truyền lẫn như các loại thuốc khác.

Ondansetron chỉ nên được trộn lẫn với những dịch truyền được khuyến cáo.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất gặp phải. Các tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10000$). Các biến cố rất thường gặp, thường gặp và ít gặp thường được xác định từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng. Biến cố trong thử nghiệm với giả dược cũng được tính đến. Các biến cố hiếm gặp và rất hiếm gặp thường được xác định từ dữ liệu tự phát sau lưu hành.

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: các phản ứng quá mẫn tức thì, đôi khi nặng bao gồm sốc phản vệ.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Đau đầu

Ít gặp: Co giật, rối loạn vận động (bao gồm các phản ứng ngoại tháp như các phản ứng trương lực, cơn xoay mắt và loạn động)⁽¹⁾.

Hiếm gặp: Chóng mặt chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch nhanh.

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Rối loạn thị lực thoáng qua (như nhìn mờ) chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch.

Rất hiếm gặp: Mất thị lực tạm thời chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch⁽²⁾.

Rối loạn tim

Ít gặp: Loạn nhịp tim, đau ngực, có hoặc không có ức chế đoạn ST, nhịp tim chậm.

Hiếm gặp: kéo dài QTc (bao gồm xoắn đỉnh).

Rối loạn mạch

Thường gặp: Cảm thấy nóng hoặc đỏ bừng mặt.

Ít gặp: hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Ít gặp: nấc

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: táo bón

Rối loạn gan mật

Ít gặp: tăng không triệu chứng trong các xét nghiệm chức năng gan⁽³⁾.

Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc

Thường gặp: các phản ứng tại vị trí tiêm tĩnh mạch.

⁽¹⁾ Được ghi nhận mà không có các bằng chứng chắc chắn về di chứng lâm sàng dai dẳng.

⁽²⁾ Phần lớn các trường hợp mất thị lực đều hết trong vòng 20 phút. Hầu hết các bệnh nhân đều sử dụng các tác nhân hoá trị, bao gồm cisplatin. Một vài trường hợp mất thị lực tạm thời được báo cáo là do vỏ não.

⁽³⁾ Những trường hợp này thường được ghi nhận ở các bệnh nhân hoá trị bằng cisplatin.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các dấu hiệu và triệu chứng

Dữ liệu về quá liều ondansetron còn hạn chế. Trong phần lớn các trường hợp, các triệu chứng tương đồng với những báo cáo khi bệnh nhân dùng theo liều khuyến cáo (xem mục "*Tác dụng không mong muốn của thuốc*"). Những triệu chứng đã được báo cáo là rối loạn thị lực, táo bón nặng, hạ huyết áp và ngất do cường phế vị kèm block nhĩ thất độ II thoáng qua.

Ondansetron gây kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều dùng. Khuyến cáo theo dõi ECG trong các trường hợp quá liều.

Trẻ em

Các trường hợp ở trẻ em phù hợp với hội chứng serotonin đã được ghi nhận sau khi uống quá liều ondansetron một cách vô thức (vượt quá mức tiêu thụ ước tính là 4 mg/kg) ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 12 tháng tuổi – 2 tuổi.

Cách xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho ondansetron, do đó trong tất cả các trường hợp có nghi ngờ quá liều, liệu pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng nên được lựa chọn phù hợp.

Các biện pháp xử trí thêm nên tuân theo chỉ định lâm sàng hoặc theo khuyến cáo của trung tâm chống độc quốc gia, nếu có.

Không khuyến cáo sử dụng ipecacuanha để điều trị quá liều ondansetron, do bệnh nhân không có khả năng đáp ứng do tác dụng chống nôn của chính ondansetron.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Chống nôn và chống buồn nôn, đối kháng serotonin (5HT₃)

Mã ATC: A04AA01

Cơ chế tác dụng

Ondansetron là một thuốc đối kháng chọn lọc cao trên thụ thể 5HT₃. Cơ chế tác dụng chính xác của thuốc trong kiểm soát nôn và buồn nôn còn chưa rõ. Các tác nhân hoá trị và xạ trị có thể giải phóng 5HT vào ruột non, kích thích phản xạ nôn bằng cách hoạt hóa dây thần kinh phế vị hướng tâm thông qua thụ thể 5HT₃. Ondansetron ức chế sự khởi phát của phản ứng này. Hoạt hóa dây thần kinh phế vị hướng tâm cũng có thể giải phóng 5HT vào vùng nhận cảm hoá học, ở thành của tâm thất thứ tư, và điều này cũng có thể gây cảm giác buồn nôn thông qua cơ chế trung tâm. Do đó, tác dụng của ondansetron trong điều trị buồn nôn và nôn do xạ trị và hoá trị có thể là do sự đối kháng của thụ thể 5HT₃ trên các nơ ron tại dây thần kinh ngoại biên và dây thần kinh trung ương.

Cơ chế hoạt động gây buồn nôn và nôn sau phẫu thuật còn chưa rõ nhưng cũng có thể trùng với cơ chế gây buồn nôn và nôn do thuốc gây độc cho tế bào.

Ondansetron không làm thay đổi nồng độ của prolactin huyết tương.

Vai trò của ondansetron trong opiat gây nôn chưa được thiết lập.

QT kéo dài

Ảnh hưởng của ondansetron lên khoảng QTc được đánh giá trong một nghiên cứu giao thoa mù đôi, ngẫu nhiên, có giả dược và chứng (moxifloxacin) trên 58 nam giới và nữ giới trưởng thành khoẻ mạnh. Liều dùng ondansetron là 8 mg và 32 mg được truyền tĩnh mạch trong vòng 15 phút. Ở liều thử nghiệm cao nhất là 32 mg, giá trị tối đa (giới hạn trên của 90% CI) khác nhau về QTcF từ giả dược sau khi điều chỉnh đường cơ sở là 19,6 (21,5) mili giây. Ở liều thử nghiệm thấp nhất là 8 mg, giá trị tối đa (giới hạn trên của 90% CI) khác nhau về QTcF từ giả dược sau khi điều chỉnh đường cơ sở là 5,8 (7,8) mili giây. Trong nghiên cứu này, không có giá trị QTcF nào lớn hơn 480 mili giây và không có sự kéo dài QTcF nào dài hơn 60 mili giây. Không có sự thay đổi đáng kể nào về thông số điện tim trên khoảng PR hoặc QRS.

Đối tượng trẻ em:

CINV

Tính hiệu quả của ondansetron trong điều trị nôn và buồn nôn do hoá trị liệu ung thư được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi trên 415 bệnh nhân từ 1 đến 18 tuổi (S3AB3006). Trong các ngày hoá trị, bệnh nhân được chia làm 2 nhóm: dùng ondansetron 5mg/m² đường tĩnh mạch và ondansetron 4 mg đường uống sau 8 – 12 giờ hoặc ondansetron 0,45 mg/kg đường tĩnh mạch và uống giả dược sau 8 – 12 giờ. Sau khi hoá trị, cả hai nhóm đều được uống 4 mg ondansetron dạng siro hai lần mỗi ngày, trong vòng 3 ngày. Sự kiểm soát tình trạng nôn hoàn toàn vào ngày hoá trị nặng nhất là 49% (5 mg/m² đường tĩnh mạch và ondansetron 4 mg đường uống) và 41% (0,45 mg/kg đường tĩnh mạch và uống giả dược). 41% bệnh nhân nhóm tiêm 0,45 mg/kg và uống giả dược hoàn toàn kiểm soát được cơn buồn nôn trong ngày hoá trị nặng nhất. Sau khi hoá trị, cả hai nhóm đều được uống 4 mg ondansetron dạng siro hai lần mỗi ngày, trong vòng 3 ngày. Không có sự khác biệt nào về biến cố toàn thể hoặc bản chất của các tác dụng không mong muốn giữa 2 nhóm điều trị.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược (S3AB4003) ở 438 bệnh nhân từ 1 đến 17 tuổi cho thấy sự kiểm soát hoàn toàn được cơn buồn nôn trong ngày hoá trị nặng nhất ở:

- 73% bệnh nhân khi ondansetron được dùng đường tĩnh mạch ở mức liều 5 mg/m² cùng với 2 – 4 mg dexamethason đường uống.

- 71% bệnh nhân khi ondansetron được dùng dưới dạng siro 2 lần mỗi ngày, trong 2 ngày. Sau khi hoá trị, cả hai nhóm đều được uống 4 mg ondansetron dạng siro, hai lần mỗi ngày, trong 2 ngày. Không có sự khác biệt về biến cố toàn thể hoặc bản chất của các tác dụng không mong muốn trong 2 nhóm điều trị.

Tính hiệu quả của ondansetron trên 75 trẻ em từ 6 - 48 tháng tuổi được nghiên cứu trong một thử nghiệm nhàn mớ, không so sánh, đơn nhóm (S3A40320). Tất cả trẻ em đều dùng 3 liều 0,15 mg/kg

ondansetron đường tĩnh mạch, được dùng 30 phút trước khi bắt đầu hóa trị và 4 – 8 giờ sau liều đầu tiên. 56% bệnh nhân kiểm soát hoàn toàn được cơn buồn nôn.

Thử nghiệm nhai mở khác, không so sánh, đơn nhóm (S3A239) nghiên cứu tính hiệu quả của một liều 0,15 mg/kg ondansetron dùng đường tĩnh mạch, kèm theo hai liều ondansetron 4 mg dùng đường uống cho trẻ em < 12 tuổi và 8 mg cho trẻ em ≥ 12 tuổi (tổng số trẻ là n = 28). 42% bệnh nhân kiểm soát hoàn toàn được cơn buồn nôn.

PONV

Tính hiệu quả của một liều đơn ondansetron trong phòng tránh buồn nôn và nôn sau phẫu thuật được nghiên cứu trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược trên 670 trẻ em từ 1 - 24 tháng tuổi (tuổi sau thụ thai ≥ 44 tuần, cân nặng ≥ 3kg). Bao gồm các bệnh nhân có kế hoạch trải qua phẫu thuật chọn lọc trong tình trạng gây mê thông thường và có tình trạng ASA ≤ III. Một liều đơn ondansetron 0,1 mg/kg được dùng trong vòng 5 phút sau khi gây mê. Tỷ lệ bệnh nhân trải qua ít nhất một cơn buồn nôn trong vòng 24 giờ theo dõi (ITT) nhiều hơn ở bệnh nhân dùng giả dược so với bệnh nhân dùng ondansetron (28% so với 11%, p < 0,0001).

Bốn nghiên cứu mù đôi, có đối chứng với giả dược được tiến hành trên 1469 bệnh nhân nam giới và nữ giới (2 - 12 tuổi) trải qua gây mê thông thường. Bệnh nhân được ngẫu nhiên dùng một liều đơn ondansetron đường tĩnh mạch (0,1 mg/kg cho bệnh nhân trẻ em cân nặng ≤ 40 kg, 4 mg cho bệnh nhân trẻ em nặng > 40 kg; số lượng bệnh nhân = 735) hoặc giả dược (số lượng bệnh nhân = 734). Thuốc được tiêm cho bệnh nhân trong ít nhất 30 giây, ngay trước hoặc sau khi gây mê. Ondansetron có hiệu quả đáng kể hơn nhiều trong phòng tránh buồn nôn và nôn khi so với giả dược. Kết quả của những nghiên cứu này được tổng kết ở Bảng 3.

Bảng 3: Phòng ngừa và điều trị PONV ở bệnh nhân trẻ em – Đáp ứng điều trị trong vòng 24 giờ.

Nghiên cứu	Kết quả	Ondansetron %	Giả dược %	Giá trị p
S3A380	CR	68	39	≤ 0,001
S3GT09	CR	61	35	≤ 0,001
S3A381	CR	53	17	≤ 0,001
S3GT11	Không buồn nôn	64	51	0,004
S3GT11	Không nôn	60	47	0,004

CR = không có giai đoạn nôn, ngừng hoặc giảm nôn

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi uống, ondansetron được hấp thu một cách thụ động và hoàn toàn qua hệ tiêu hoá và trải qua chu trình chuyển hóa đầu tiên. Nồng độ đỉnh trong huyết tương vào khoảng 30 ng/ml đạt được trong khoảng 1,5 giờ sau khi dùng một liều 8 mg. Với các mức liều trên 8 mg, sự tăng phơi nhiễm toàn thân của ondansetron với liều là lớn hơn so với liều nhỏ hơn 8mg; điều này có thể phản ánh một số sự giảm trong chu trình chuyển hóa đầu tiên ở các mức liều uống cao hơn. Giá trị sinh khả dụng ở các đối tượng nam giới khỏe mạnh, sau khi uống một viên nén 8 mg, là khoảng 55 – 60%. Sinh khả dụng sau khi uống tăng nhẹ bởi sự có mặt của thức ăn, nhưng không bị ảnh hưởng bởi các antacid. Các nghiên cứu trên người tình nguyện cao tuổi, khỏe mạnh cho thấy sự tăng nhẹ có liên quan đến tuổi tác, nhưng không đáng kể trên lâm sàng về cả sinh khả dụng đường uống (65%) và thời gian bán thải (5 giờ) của ondansetron.

Việc sử dụng của ondansetron sau khi uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch ở người lớn tương ứng với thời gian bán thải khoảng 3 giờ và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 140 L. Nồng độ toàn thân tương đương đạt được sau khi dùng ondansetron tiêm bắp và tĩnh mạch.

Tiêm truyền tĩnh mạch một liều ondansetron 4 mg trong 5 phút dẫn đến nồng độ đỉnh huyết tương đạt được khoảng 65 ng/ml. Sau khi dùng ondansetron tiêm bắp, nồng độ đỉnh huyết tương khoảng 25 ng/ml đạt được trong vòng 10 phút sau khi tiêm.

Sau khi dùng ondansetron đặt trực tràng, có thể phát hiện được nồng độ ondansetron huyết tương từ 15 – 60 phút sau khi dùng thuốc. Nồng độ tăng tuyến tính cho đến khi đạt được nồng độ đỉnh 20 - 30 ng/ml, thường đạt được sau khoảng 6 giờ dùng thuốc. Sau đó nồng độ huyết tương sẽ giảm, nhưng ở tốc độ chậm hơn so với quan sát được sau khi dùng đường uống do sự hấp thu liên tục của ondansetron. Sinh khả dụng tuyệt đối của ondansetron từ viên đặt là khoảng 60% và không bị ảnh hưởng bởi giới tính. Thời gian bán thải của pha thải trừ sau khi đặt được xác định bởi tốc độ hấp thu của ondansetron, không thanh thải toàn thân và khoảng 6 giờ. Phụ nữ có thời gian bán thải tăng nhẹ và không có ý nghĩa lâm sàng so với nam giới.

Ondansetron không liên kết nhiều với protein (70 - 76%). Ondansetron được đào thải khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do chuyển hoá ở gan qua nhiều enzym khác nhau. Dưới 5% liều dùng hấp thu được bài tiết ở dạng không đổi trong nước tiểu. Sự thiếu hụt enzym CYP2D6 (đa hình debrisoquin) không có ảnh hưởng lên dược động học của ondansetron. Đặc tính dược động học của ondansetron không đổi khi lặp lại liều.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Giới tính

Giới tính khác nhau được thể hiện trong sự phân bố của ondansetron, nữ giới có tốc độ và mức độ hấp thu tốt hơn sau khi uống và giảm độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố (được điều chỉnh liều theo cân nặng).

Trẻ em và trẻ vị thành niên (1 tháng đến 17 tuổi)

Các bệnh nhân trẻ em từ 1 – 4 tháng tuổi ($n = 19$) trải qua phẫu thuật, độ thanh thải bình thường theo cân nặng thấp hơn khoảng 30% so với các bệnh nhân từ 5 – 24 tháng tuổi ($n = 22$) nhưng tương đồng với bệnh nhân từ 3 tới 12 tuổi. Thời gian bán thải ở các đối tượng bệnh nhân từ 1 - 4 tháng tuổi trung bình khoảng 6,7 giờ khi so với 2,9 giờ với những bệnh nhân từ 5 – 24 tháng và 3 - 12 tuổi. Sự chênh lệch về các thông số được động học ở đối tượng bệnh nhân từ 1 - 4 tháng tuổi có thể được giải thích một phần bởi tỷ lệ phần trăm cao hơn về tổng lượng nước trong cơ thể ở trẻ sơ sinh và thể tích phân bố lớn đối với thuốc tan trong nước như ondansetron.

Ở những bệnh nhân trẻ em từ 3 - 12 tuổi, trải qua phẫu thuật chọn lọc với gây mê thông thường, giá trị tuyệt đối của cả độ thanh thải và thể tích phân bố của ondansetron bị giảm so với bệnh nhân trưởng thành. Cả hai giá trị tăng tuyến tính với cân nặng và đến khi 12 tuổi, những giá trị này sẽ gần hơn với người trẻ tuổi. Khi độ thanh thải và thể tích phân bố được bình thường hóa bởi cân nặng, giá trị của những thông số này sẽ tương tự giữa các nhóm tuổi. Sử dụng cách tính liều bằng cân nặng bù lại các thay đổi liên quan đến độ tuổi và hiệu quả trong điều chỉnh nồng độ toàn thân ở bệnh nhân trẻ em.

Phân tích dược động học dân số được tiến hành trên 428 đối tượng (bệnh nhân ung thư, bệnh nhân phẫu thuật và người tình nguyện khỏe mạnh) từ 1 tháng tuổi đến 44 tuổi sau khi dùng ondansetron đường tĩnh mạch. Dựa vào phân tích này, nồng độ toàn thân (AUC) của ondansetron sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch ở trẻ em và trẻ vị thành niên là tương đương so với người lớn, với ngoại lệ là trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng tuổi. Thể tích liên quan đến tuổi tác và người lớn thấp hơn so với trẻ em và trẻ sơ sinh. Độ thanh thải liên quan đến cân nặng nhưng không liên quan đến tuổi tác, với ngoại lệ là trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng tuổi. Thật khó để kết luận liệu có sự giảm thêm về độ thanh thải liên quan đến tuổi ở trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng tuổi hay đơn giản là sự biến đổi vốn có do thiếu đối tượng được nghiên cứu trong nhóm tuổi này. Do những bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi sẽ chỉ dùng một liều đơn khi PONV, sự giảm độ thanh thải dường như là không liên quan đến lâm sàng.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu pha 1 sớm trên người tình nguyện cao tuổi khỏe mạnh cho thấy sự giảm nhẹ độ thanh thải liên quan đến tuổi tác và tăng thời gian bán thải của ondansetron. Tuy nhiên, sự thay đổi lớn giữa các đối tượng dẫn đến sự chông chéo đáng kể về các thông số dược động học giữa nhóm người trẻ (< 65 tuổi) và nhóm người cao tuổi (≥ 65 tuổi) và không có sự khác biệt toàn thể về tính an toàn hoặc hiệu quả được ghi nhận giữa bệnh nhân ung thư cao tuổi và người trẻ tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng CINV để chứng minh cho sự khác nhau về liều dùng khuyến cáo ở người cao tuổi.

Dựa vào nồng độ huyết tương của ondansetron gần đây và mô hình phơi nhiễm – đáp ứng, dự đoán rằng những bệnh nhân ≥ 75 tuổi sẽ bị ảnh hưởng trên QTcF nhiều hơn so với người trẻ tuổi. Thông tin liều dùng cụ thể được cung cấp cho những bệnh nhân trên 65 tuổi và trên 75 tuổi về liều tiêm tĩnh mạch.

Suy thận

Ở các bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin 15 – 60 ml/phút), cả độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố giảm sau khi tiêm tĩnh mạch ondansetron, dẫn đến tăng nhẹ thời gian bán thải, nhưng không ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng (5,4 giờ). Một nghiên cứu ở những bệnh nhân suy thận nặng, cần thẩm phân máu thường xuyên (nghiên cứu giữa các lần thẩm phân) cho thấy dược động học của ondansetron gần như không thay đổi sau khi dùng đường tĩnh mạch.

Suy gan

Ngay sau khi uống, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ở các bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải toàn thân của ondansetron giảm đáng kể và thời gian bán thải kéo dài (15 – 32 giờ) và sinh khả dụng đường uống gần đạt 100% do giảm chuyển hóa tiền hệ thống. Dược động học của ondansetron sau khi dùng dưới dạng viên đặt chưa được đánh giá ở những bệnh nhân suy gan.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

MEDLODA 4: Hộp 5 ống x 2 ml; Hộp 10 ống x 2 ml; Hộp 20 ống x 2 ml

MEDLODA 8: Hộp 5 ống x 4 ml; Hộp 10 ống x 4 ml; Hộp 20 ống x 4 ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch tiêm ondansetron sau khi pha loãng với các dịch truyền tĩnh mạch thích hợp ổn định ở điều kiện nhiệt độ 2-8°C trong khoảng 24 giờ. Tuy nhiên nên sử dụng các dung dịch này ngay sau khi pha.

Không dùng thuốc quá hạn cho phép

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Công ty TNHH Sản xuất Dược phẩm Mediac Pharma Italy

Khu công nghiệp Công nghệ cao I, Khu công nghệ Cao Hòa Lạc, Km29, Đại lộ Thăng Long, xã Hạ Bằng, huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội

Tel: 024 33594104

Fax: 024 33594105